



Strategiska forskningscentra inom livsvetenskaperna

EMILIA HAGBERG

Intervjuerna i denna skrift har genomförts av
Emilia Hagberg – delvis inom ramen för hennes projektarbete för
kursen i vetenskapskommunikation vid Stockholms universitet.

Kursen syftar till att ge personer med naturvetenskaplig
grundutbildning de kunskaper och färdigheter
som behövs för att på ett överskådligt, sakligt och etiskt
tillfredsställande sätt kunna presentera naturvetenskaplig
information för dem som inte är sakkunniga.

Stiftelsen för Strategisk Forskning vill med sina strategiska centra inom "life sciences" främja starka forskningsmiljöer, med tydligt ledarskap. En ledstjärna har varit geografiskt sammanhållna centra "under one roof" där flera forskargrupper – gärna i multidisciplinära konstellationer – samverkar för att lösa större och mer utmanande frågeställningar. En unik möjlighet för dessa centra är att internationellt kunna rekrytera nya medarbetare, som adderar kompetens till forskningsmiljön.

Stiftelsen förväntar sig att centrumen ska bearbeta strategiskt viktiga problemställningar, som om de löses, inte enbart leder till högklassig vetenskap, utan också kan utgöra startpunkten för innovationer av olika slag – innovationer som kan bidra till Sveriges ekonomiska utveckling, liksom till nya behandlingsformer, diagnostika eller andra åtgärder som kan förbättra människors hälsa.

A handwritten signature in blue ink that reads "Staffan Normark". The signature is fluid and cursive, with a large initial "S" and a distinctive flourish at the end.

Staffan Normark

Forskningscentrum framtidens väg för stamcellsforskning

Stamceller kan transplanteras och ersätta döda eller sjuka celler. Så kan sjukdomar som diabetes och Parkinson's kanske botas i framtiden. Nya kunskaper om stamceller som kan leda till nya behandlingsmetoder är målet med stamcellsforskningen i Lund. Och samarbete över traditionella gränser ska ge framgång.

I nya Stamcellscentrum (SCC) i Lund, samarbetar forskare med olika bakgrund, men alla har stamceller i fokus. Stamceller är outvecklade celler som har förmågan att utvecklas till flera olika sorters celler. Om man förstår bättre hur stamcellerna normalt fungerar och utvecklas till olika celltyper skulle man kunna använda dem vid behandling av svåra sjukdomar. Stamcellerna kan transplanteras och när de växer till kan de ersätta sjuka eller skadade celler. Eller så kan man med läkemedel stimulera en patients egna stamceller att producera de celltyper som behövs.

Stamceller har använts länge

– En form av stamcellsbehandling som funnits länge är benmärgstransplantation. Den används framgångsrikt främst för behandling av blodsjukdomar, såsom leukemi, berättar Sten Eirik Jacobsen, ledare för centret. Men fortfarande är dödligheten väldigt hög. Till de vanligaste komplikationerna hör immunförsvarsreaktioner mellan mottagaren och den transplanterade vävnaden. Därför används benmärgstransplantationer idag bara när det inte finns några alternativ. Om metoden förbättras, så att dödligheten minskar, skulle man kunna behandla många flera sjukdomar med benmärgstransplantation. Exempel är diabetes eller andra autoimmuna, såsom reumatiska sjukdomar.

Även Parkinsons sjukdom, som innebär att vissa celler i hjärnan dör, har stora möjligheter att i framtiden behandlas med hjälp av stamceller. Forskare i Lund var de första som lyckades visa att man kan ersätta döda hjärnceller genom transplantation av friska celler och förbättra situationen för patienterna. Men ännu finns ingen etablerad behandlingsmetod.

– I försöken har man hittills använt hjärnstamceller från aborterade foster. Det innebär många problem, inte minst etiska och har inga förutsättningar att bli en behandlingsmetod i stor skala. Därför inriktas forskningen istället på att försöka använda andra typer av stamceller, till exempel från hjärnan hos vuxna.

Unikt samarbete

Stamcellscentret involverar omkring 130 personer uppdelade i mindre forskargrupper. De flesta av grupperna har funnits tidigare, men nu samarbetar de på ett nytt sätt. En viktig del är att de kliniska forskarna, som arbetar nära patienterna, och de mer experimentellt inriktade forskarna arbetar tillsammans.

– Och det är unikt att hematologer, som forskar om blodet, och neurologer, som studerar hjärnan, samarbetar på det här sättet, konstaterar Sten Eirik Jacobsen, som själv forskar om stamceller i blodsystemet.

Fördelen med att arbeta så nära varandra är att forskarna kan dra nytta av varandras framsteg och utbyta kunskap. Sten Eirik Jacobsen ger ett exempel.

– En väldigt liten andel av benmärgscellerna, omkring 1 på 20 000, är stamceller. För att de ska kunna studeras måste man isolera stamcellerna från övriga celler. Det har man kunnat göra mycket bra under långt tid när det gäller blodet. Den teknik som utvecklats kan vi också, genom vårt samarbete, använda för att isolera stamceller från hjärnan.

Idén till ett samlat centrum väcktes långt innan Stiftelsen för Strategisk Forskning utlyste sin satsning på strategiska centra.

– Vi insåg dels att det finns gemensamma frågeställningar för stamcellsforskningen inom blod- och centrala nervsystemet, dels att vi har samma problem med att rekrytera och behålla de bästa unga forskarna. Det var inte minst det här med rekryteringen som gjorde att vi bestämde oss för att samarbeta och utvecklas tillsammans.

Sten Eirik Jacobsen fick förtroendet av sina kollegor att leda arbetet i det nya centret.

– Men en förutsättning för att tacka ja var att jag skulle kunna fortsätta att leda en egen forskargrupp. Att handleda unga lovande forskare är bland det roligaste med det här arbetet. Det är viktigt att jag kan kombinera det övergripande arbetet som ledare för centret med att själv vara aktiv forskare.



Sten Eirik Jacobsen hade inga planer på att ägna sig åt forskning när han började studera till läkare i Bergen. Men när AT-utbildningen var färdig blev han uppmuntrad av sin pappa, själv professor, att börja forska.

– Då upptäckte jag snabbt att det här med forskning var något för mig. Så jag får väl tacka min far för att jag valde den här vägen.

Inspiration från USA

Sten Eirik Jacobsen har arbetat i USA under några omgångar och har blivit inspirerad av det forskningsklimat som råder där. Internationellt går utvecklingen inom forskningen mer och mer mot centrumbildningar och så har det varit länge. USA har kommit allra längst.

– Jag tror att det är framtidens väg. Vi måste samla resurserna och samarbeta över de traditionella institutionsgränserna. Vi är helt enkelt beroende av andra grupper för att utbyta kunskaper, komplettera varandra och för att kunna göra kraftfulla strategiska satsningar, som rekryteringar.

Ett viktigt syfte med centret är att attrahera och stödja unga forskare. De försvinner ofta till USA, där det erbjuds goda forskningsvillkor. Unga toppforskare vill ha en attraktiv miljö med bra medarbetare. Dessutom kan man inte locka biomedicinska forskare till sig om det inte finns en teknologisk plattform av absolut toppkvalitet.

– Vi arbetar med att förbättra de här områdena. Och utan tvekan har vi redan blivit intressantare för unga forskare tack vare centret. Men vi kan komma ännu längre.

Förutom idéerna om vad som skapar ett gott forskningsklimat har Sten Eirik Jacobsen ett golfintresse med sig från USA.

– Jag lärde mig spela när jag arbetade på ett labb som stängde en halv dag i veckan och alla drog ut på golfbanan. Jag gillar också att vara ute i naturen och ”gå på tur”. Jag är ju norrman, skrattar han.

Han nämner också familjens sommarställe som ett sätt att koppla av.

– Men egentligen jobbar jag lite för mycket.

Sedan drygt sex år tillbaka bor Sten Eirik Jacobsen i Lund tillsammans med sin fru och två barn.

– Om 10 år finns jag nog fortfarande kvar här i Lund, men då är det naturligt att någon yngre duktig forskare har tagit över ledarskapet för centret. Jag tycker att det är viktigare hur det går för centret än hur det går för mig personligen, avslutar han.

Enzymers utseende ger ledtrådar till nya mediciner

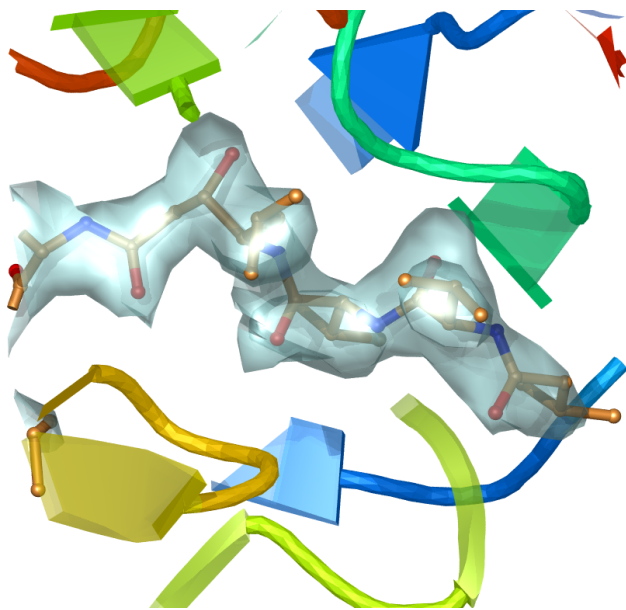
Detaljerad kunskap om enzymers uppbyggnad gör att man kan konstruera bättre läkemedel mot malaria och tuberkulos. Men det tar lång tid. – I bästa fall har vi en användbar medicin om fem år, säger Alwyn Jones, forskningsledare.

Proteaser är en enzymgrupp som har en avgörande roll i sjukdomsförloppet för många sjukdomar, som infektioner, och vid inflammationer. Genom att hindra proteasernas aktivitet kan man få fram många läkemedel, exempelvis mot malaria och tuberkulos.

– Proteasernas uppgift är att klyva vissa proteiner. Genom att skapa en proteashämmare, en molekyl som passar in precis i proteaset och fastnar på rätt ställe, blockeras det och kan inte längre verka, berättar Alwyn Jones. För att proteashämmarna ska passa in väl och bli effektiva måste man ha god kunskap om hur proteaserna är uppbyggda.

Tre centrumdelar

På Uppsala biomedicinska centrum (BMC) studerar man molekylers struktur för att kunna ta fram nya läkemedel. Genom stöd från Stiftelsen för Strategisk Forskning har man där



Aktiv del av plasmepsin II från *P. falciparum* i komplex med hämmaren pepstatin A

kunnat samla forskare med olika inriktningar i ett strategiskt forskningscentrum. Centret RAPID (Rational Approach to Pathogen Inhibitor Discovery) som leds av Alwyn Jones är uppdelat i tre delar – strukturbioologi, medicinsk kemi och teoretisk kemi. Alla behövs. Strukturbioologerna studerar proteinernas uppbyggnad genom att först göra kristaller av dem.

– Kristallerna är inte bara mycket användbara utan även väldigt vackra, säger Alwyn Jones och pekar på färgbilderna på väggen.

Kristallerna analyseras med hjälp av röntgenkristallografi för att man ska få fram en tredimensionell bild av hur molekylerna ser ut. När strukturbioologerna identifierat fungerande proteashämmare tar medicinkemisterna vid.

– När man har fått fram proteashämmare som fungerar på labbet måste man se till att de fungerar i den sjuka kroppen också. Det är medicinkemisternas uppgift. De arbetar med att få proteashämmarna att hitta från tabletten, som man stoppat i sig, vidare till rätt ställe i kroppen. Det är svårt och många gånger går det inte alls.

Medicinkemisterna och strukturbioologerna får teoretiskt stöd för sitt arbete av teoretiska kemister som utför beräkningar och gör datormodeller av de olika strukturerna.

En viktig förutsättning för att nå ända fram till målet är att bygga broar till läkemedelsbranschen. Just nu håller man på att etablera ett nära samarbete med Astra Zeneca som Alwyn Jones hoppas blir fruktbart.

– På universiteten kan vi forska om läkemedel, men vi kan inte tillverka dem. För att nya läkemedel ska produceras och komma ut på marknaden, måste vi ha goda kontakter med läkemedelsindustrin.

Barnen påverkar forskningen

Alwyn Jones började som fysiker men blev mer och mer intresserad av biologi, särskilt olika molekylers struktur och funk-

tion. Han har framgångsrikt arbetat med att konstruera datorprogram för att modellera strukturerna.

– Tyvärr hinner jag inte hålla på med programmering så mycket längre. Men det är en högtidsstund de timmar på kvällen när barnen har lagt sig eller när vi är på semester och jag kan sätta mig i skuggan med datorn i knäet.

Alwyn Jones är uppvuxen i en gruvby i Wales. Hans far arbetade i gruvan och många manliga släktingar led av lungsjukdomar. Tidigt bestämde han sig för att han inte skulle bli gruvarbetare. Han fick uppleva en kulturchock när han som nitonåring flyttade från landsbygden till studentlivet i London, ensam och utan pengar. Men han stannade kvar.

– Jag trivdes jättebra med fysiken och kom snabbt på att forskning var roligt, berättar han.

Det är barnen, åtta och tolv år gamla, som har fått in honom på det medicinska spåret.

– Numera känns det viktigt att göra något meningsfullt i livet, något som är till nytta. Den insikten får jag tacka barnen för. De har fått mig att byta fokus. Men kanske borde jag egentligen dra ner på tempot och ägna mer tid med mina barn, funderar han.

Alwyn Jones fru är en av medarbetarna inom RAPID:

– Hon forskar och handleder dessutom doktorander. Själv lägger jag mycket tid på administrativa uppgifter, säger Alwyn Jones med saknad i rösten.

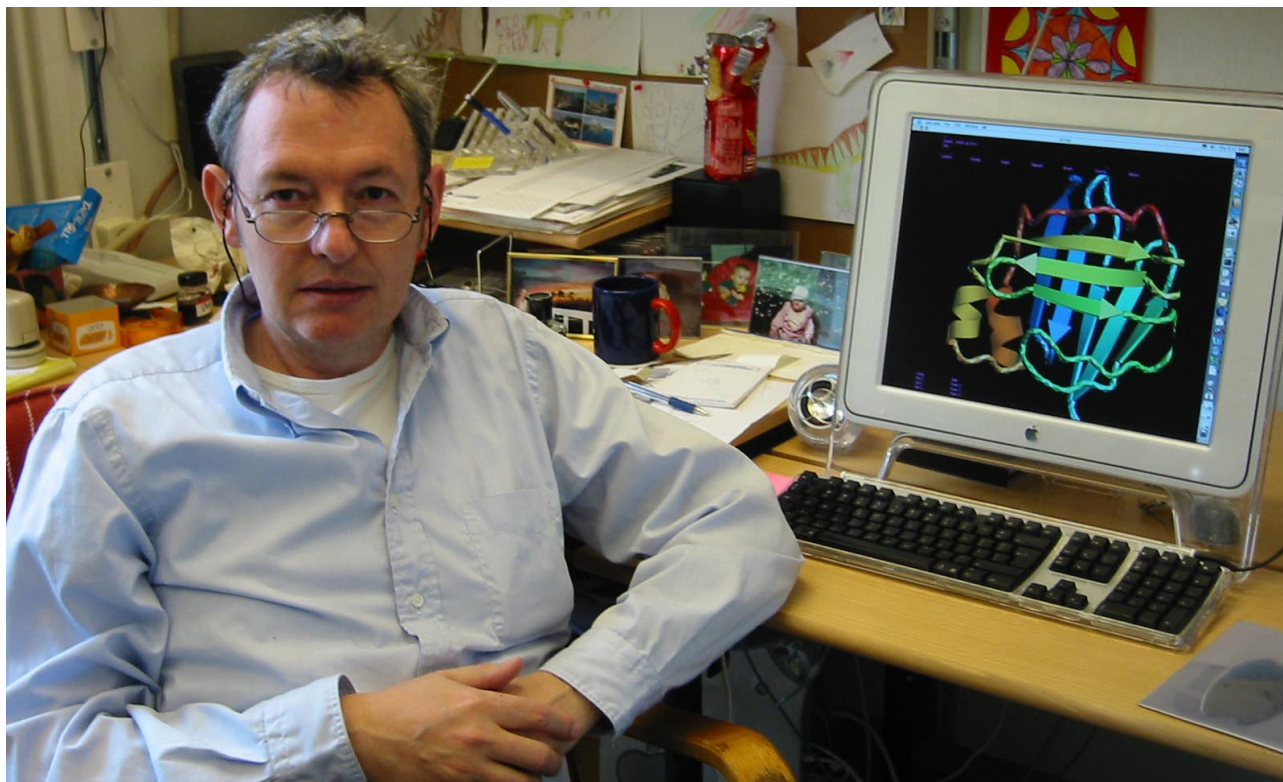
Början av början

Ett tiotal doktorander har rekryterats till det nya centret, men övriga forskare fanns redan i huset.

– Vi har många av de bästa forskarna här redan, så vi har inte behövt rekrytera utifrån. Däremot kan vi nu jobba ihop på ett nytt sätt tack vare stödet från Stiftelsen för Strategisk Forskning.

Arbetet med proteashämmare som malariamedicin har påbörjats redan tidigare. Nästa steg är att inrikta sig mot tuberkulos och att dra nytta av de kunskaper som man redan har skaffat sig. Just nu pågår det första steget i den långa processen att få fram ett nytt läkemedel.

– Winston Churchill sa en gång ungefär ”Det här är inte slutet, inte ens början av slutet, utan slutet av början”, citerar Alwyn Jones ur minnet. Jag skulle vilja säga att vi inte ens är där. Vi är bara i början av början. Jag skulle bli väldigt glad om vi har ett verkningsfullt läkemedel om fem år.



Nya pusselbitar till immunförsvarets olösta gåtor

Trots att immunförsvaret spelar en viktig roll i många sjukdomar saknas det fortfarande mycket kunskap om hur det fungerar. Det nya forskningscentret i immunologi ska bidra till att fylla den luckan. Genom bättre kunskap kan man påverka immunförsvaret och förbättra behandlingen av tumörer, infektioner och inflammatoriska sjukdomar.

Immunförsvaret har en central roll i många sjukdomar, men man känner ännu inte till exakt hur det fungerar.

– Vi forskar om hur det går till när kroppens immunförsvaret reagerar på olika ämnen. Varför det ibland aktiveras och varför det inte aktiveras i andra situationer, berättar Klas Kärre, som är ledare för det nya centret för forskning om immunsystemets reglering på Karolinska Institutet i Solna.

Immunförsvarets celler har receptorer, som känselspröt, som känner av främmande ämnen omkring sig. Den senaste forskningen har visat att många av cellerna har flera typer av receptorer, så att de kan känna av många ämnen och signaler från andra celler samtidigt.

– En del receptorer känner av främmande ämnen och ger en signal att cellen skall aktiveras. Andra receptorer känner istället av om alla ämnen som normalt skall finnas runtomkring finns där och ger då en stoppsignal till cellen.

Klas Kärre ritar engagerat på vita tavlan i sitt arbetsrum samtidigt som han förklarar.

– Hela tiden är det flera olika signaler, som antingen säger ”stopp” eller ”aktivera dig”. När den aktiverande signalen dominerar reagerar immunförsvaret. Vi vill förstå hur de här beslutsprocesserna i cellen går till. Eftersom flera signaler ska läsas av mot varandra blir det ganska komplicerat. Forskare från olika discipliner måste samarbeta för att analysera detta. Vi studerar hur de olika receptorerna är uppbyggda, var i cellen de samlas under beslutsprocessen, och hur cellen räknar ihop signalerna.

Vill styra immunförsvaret

Centret är inriktat på grundforskning, där specialister på immunologi, inflammation, strukturbologi, bildanalys och matematik arbetar tillsammans. Men centret är inte inriktat mot något särskilt område såsom infektioner, transplantationer eller autoimmuna sjukdomar.

– Vi är fokuserade på grundforskning, men den kunskap vi får fram kan användas inom en rad sjukdomar där immunförsvaret är inblandat. Om man känner till hur immunförsvaret reagerar kan man också påverka det.

Vid sjukdomar som cancer eller infektioner vill man stimulera immunförsvaret att agera starkare. Vid inflammation, exempelvis vid autoimmuna sjukdomar då immunförsvaret reagerar mot kroppens egna vävnader, försöker man istället dämpa immunförvarsreaktionen. Detta underlättas med bättre kunskap.

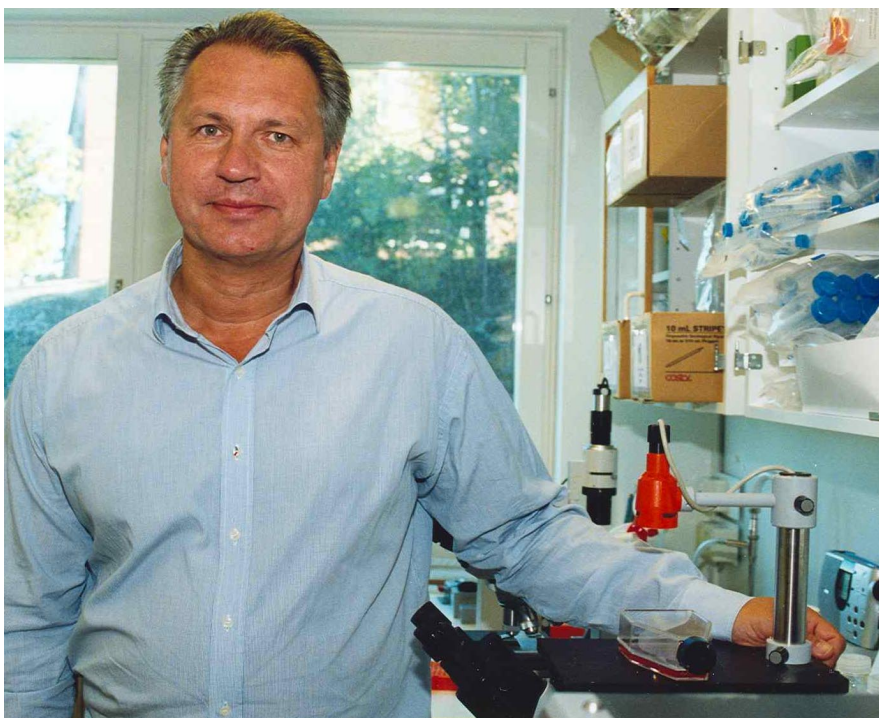
Klas Kärre nämner också benmärgstransplantationer som exempel. Transplantationer av benmärg eller blodstamceller görs framförallt vid leukemi. Benmärgen hos mottagaren slås ut och man transplanterar friska celler. Det innebär en stor risk för komplikationer. Dels kan mottagarens benmärg reagera kraftigt på de nya cellerna, dels kan den nya benmärgens immunförsvaret reagera mot mottagarens kropp.

– Om de nya cellerna reagerar kraftigt mot mottagarens alla celler blir man väldigt sjuk. Men om immunförsvaret reagerar på ett mer precist sätt kan det vara bra, eftersom reaktionen då kan riktas mot de cancerceller som kan finnas kvar. Vi tror att en del av de grundläggande beslutsprocesser som vi studerar kan användas för att styra immunförsvaret till rätt reaktion.

Populärvetenskap väckte intresset

Att Klas Kärre själv började forska om just immunförsvaret är lite av en tillfällighet. Efter ett par terminer på läkarlinjen fick han syn på en annons om att professorn i tumörbiologi, Georg Klein, sökte medhjälpare. Han fick av en slump börja hos en av doktoranderna som höll på just med celler i immunförsvaret. Sen fortsatte det.

Under hela skoltiden hade Klas Kärre varit helt inställd på att han skulle börja läsa på KTH, men intresset svängde så småningom alltmer mot biokemi.



– Jag satt och bläddrade i kurskataloger när jag skulle söka och blev sugen på medicin. Inte för att jag i första hand ville bli läkare, utan för att ämnena verkade så spännande.

Redan tidigt väcktes hans naturvetenskapliga intresse genom populärvetenskapliga böcker.

– Jag blev väldigt fascinerad av James Watsons ”Dubbelhelixen” om upptäckten av DNA. Den beskrev forskningen som en kombination av hårt arbete och tekniska färdigheter men också kreativitet och öppenhet för helt nya idéer.

Om Klas Kärre någon gång överger forskningen kanske han själv kommer att ägna sig åt populärvetenskap.

– Det skulle vara roligt att skriva exempelvis essäer. Jag har redan provat på det lite grann som stipendiat på Forskning och Framsteg. Och jag läser själv fortfarande mycket populärvetenskapliga böcker.

Han är gift och har tre barn mellan tjugotvå och elva år. Han och hans fru är gamla skolkamrater men har inte alls valt samma yrkesbana då hon är förskolelärare.

– Jag tycker att det har varit bra att vi har helt olika inriktningar. Men det är också roligt att vi de senaste åren kunnat utbyta mer erfarenheter, eftersom vi båda hamnat i arbetsledande positioner.

Klas Kärre har under några år varit verksam som prefekt på institutionen men i samband med satsningen på centret kommer han att ägna mer tid åt egen forskning.

– Det var länge sedan jag själv stod vid labbänken, men jag är sugen på det. Det dröjer nog inte så länge till innan det händer, säger han entusiastiskt.

Djurförsök nödvändiga

Till forskningen används celler från både människor och möss.

– Vi använder ibland möss för att vi då kan göra försök som vi inte kan göra på människor. Man kan exempelvis slå ut enstaka gener eller celler i ett organ, spruta in tumörceller och se hur immunförsvaret reagerar.

Att djurförsök är en viktig del av forskningen är inget Klas Kärre sticker under stol med. Det första han pekar ut

är byggnaden där djuren finns.

– Min inställning är att djurförsök behövs ibland och då tycker jag också att vi ska göra dem. De är en viktig del av den medicinska forskningen. Men vi forskare måste bli bättre på att delta i debatten och förklara varför det är nödvändigt att göra vissa djurförsök.

Omkring 45 forskare är involverade i centret och snart kommer alla grupperna att flytta in i gemensamma lokaler. Det tror Klas Kärre kommer att ha stor betydelse för arbetet.

– Vi ska skapa en intellektuell miljö, där forskare från olika områden stöter på varandra både i laboratoriet och i kafferummet och kan diskutera med varandra.

Anslaget från Stiftelsen för Strategisk Forskning ger möjligheter att arbeta på ett nytt sätt. Istället för att ett par forskare specialiserar sig på några metoder eller molekyler, ger centret möjligheter att sätta in ganska stora resurser från olika discipliner på begränsade frågeställningar för att tillsammans lösa frågorna.

– När jag sökte anslaget bestämde jag mig för att pröva något nytt, något jag aldrig skulle ha kunnat göra annars. Vi byggde vidare på ett samarbete som redan börjat lite trevande och som nu har utvidgats till fler kompetenser. Nu lär vi oss helt nya saker tillsammans.

Naturens skönhet lockar till ny kunskap om stamceller

Några av världens främsta stamcellsforskare arbetar tillsammans i ett nytt forskningscentrum för att utforska stamcellernas egenskaper. Med bättre kunskap om hur stamcellerna i nervsystemet mognar kan man styra deras utveckling mot olika celltyper. Det kan leda till framsteg när det gäller behandling av neurologiska sjukdomar som ALS och Parkinson's.

– Vi försöker förstå hur celler blir specialiserade, sammanfattar Urban Lendahl, ledare för det nya strategiska forskningscentret i utvecklingsbiologi vid Karolinska Institutet i Solna. Utvecklingsbiologi är ett brett forskningsområde, från befruktning till utvecklingen av en vuxen individ. På centret har man valt att fokusera på nervsystemet och stamcellerna där.

– Stamcellerna är omogna celler som sedan utvecklas till mogna celler med olika egenskaper. De är formbara och öppna för möjligheten att bli olika typer av celler.

Grundforskning inom hett forskningsområde

Urban Lendahl berättar att de inriktat sig på framförallt två frågeställningar. Den första är hur en stamcell specialiseras till att bli en nervcell och den andra frågan är hur olika sorters nervceller uppkommer. Exempel på olika intressanta typer av nervceller är dopaminproducerande celler och motorneuroner, celler som styr vår motorik.

– Vi vill förstå vilka inre egenskaper som styr stamcellernas vägval mot en specifik celltyp och hur den yttre miljön påverkar. Om vi förstår varför en stamcell väljer en viss utvecklingsväg, kan vi kanske också påverka den utifrån så att vi kan främja eller hindra utvecklingen av vissa celltyper.

Det kan vara viktiga steg mot botemedel för neurologiska sjukdomar som Parkinsons och ALS. Vid Parkinsons slås de dopaminproducerande cellerna ut så att hjärnfunktionen påverkas. Vid ALS är det motorneuronerna som försvinner så att rörelseförmågan försämras.

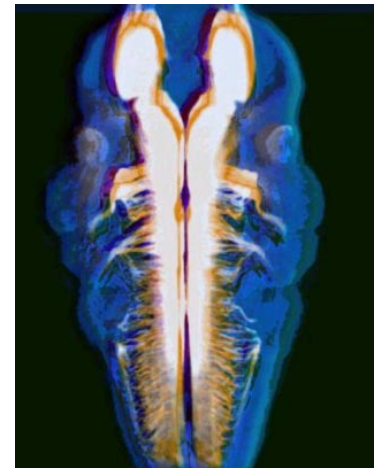
– Man kan kanske odla en viss sorts celler för transplantation, eller ge en medicinsk behandling som främjar vissa cellers möjlighet att välja en viss utvecklingsväg.

Även om forskningsområdet har många möjliga tillämpningar, framhåller Urban Lendahl att centret är fokuserat på grundforskning.

– Om man tittar på historien i backspeglarna är det genom

grundforskning många av de stora upptäckterna kommit till. Men visst tror vi att den kunskap vi får fram kan få ett brett användningsområde. Stamceller är ett väldigt hett forskningsfält som det ställs stora framtidsförhoppningar till och även om vi arbetar med nervceller, tror vi att många av upptäckterna är giltiga också för andra celltyper.

Bilden visar nervsystemet under utveckling i bakhjärnan hos ett 10 dagar gammalt musembryo. De omogna nervcellerna och de utväxande kraniala hjärnnerverna syns i vitt på bilden och kan identifieras och studeras genom genetiska (transgena) tekniker.



Ofta används möss eller kycklingembryon, det vill säga befruktade hönsägg, för forskningen.

– På Karolinska Institutet är vi väldigt bra på att framställa transgena möss. Det är musstammar som är genförändrade så att man kan studera deras olika egenskaper. Man kan aktivera vissa gener och följa effekten.

Från fåglar till stamceller

Nyfikenhet och viljan att förstå är en viktig drivkraft för Urban Lendahls egen forskning.

– Jag visste tidigt att jag ville forska. Det är något som kittlar med saker man inte vet och med att finna det fördolda.

Och jag har alltid varit en sådan där som vänt på stenar och plockat sönder apparater.

Ett stort fågelintresse var inkörsporren till studier i biologi och kemi på Stockholms universitet. Sedan disputerade Urban Lendahl inom molekylärbiologi och genetik på Karolinska Institutet. Stamceller kom han i kontakt med under sin tid på MIT i Boston direkt efter disputationen.

– Jag hade förmånen att arbeta tillsammans med en forskare som hade den på 80-talet kontroversiella uppfattningen att det finns stamceller i nervsystemet. Det är ju allmänt accepterat idag.

Fascinationen för celler och fågelintresset är två sidor av samma mynt.

– Jag är nog lite av en renässansmänniska som är intresserad av allt. Biologi och alla olika livsformer är spännande och jag är väldigt fascinerad av hur vackra naturens lösningar är.

Trots att Urban Lendahl är uppvuxen i Stockholms innerstad är han ingen stadsmänniska, utan berättar om vilken avkoppling det ger att vistas på Öland med dess rika fågelliv eller i Jämtlands urskogar. Men med en treåring i familjen får inte naturintresset lika stor plats.

– Det kommer i kläm mellan familjeliv och arbete. Men att umgås med små barn ger faktiskt också naturupplevelser, fast kanske oftast i gräsmatthorisont.

Attraktiv forskningsmiljö

Förutom att han leder en egen forskargrupp, har Urban Lendahl ansvar för att hålla ihop centret och se till att samarbetet flyter.

– Men framgången hänger på att man har bra forskare och forskargrupper, som man kan få att arbeta åt samma håll och det har vi här.

Genom att samla forskare med olika kompetens, skapas det också, som Urban Lendahl uttrycker det, en stor verktygslåda av vetenskapliga metoder. Att kunna ha tillgång till en sådan är viktigt även för grupper som inte direkt ingår i centret.



Foto: Katarina Wos

– Forskningen går så snabbt idag att man inte har råd att bli sittande ett år för att utveckla en ny metod. Då är man redan ifrånsprungen. Genom centret får vi tillgång till bred kunskap i huset.

Från att ha startat som ett samarbete mellan nio forskargrupper är man snart uppe i femton grupper. De sista rekryteringarna pågår just nu. Att centret är en attraktiv forskningsmiljö råder ingen tvekan om.

– Vi får många förfrågningar från människor som vill komma hit och arbeta, både från Sverige och från resten av världen, berättar Urban Lendahl.

Forskarna sitter i gemensamma lokaler på Karolinska Institutet.

– Det är lite trångt, konstaterar han och pekar på en labbänk full med burkar, flaskor och mikroskop i ett rum som delas av flera forskare. Men det är meningen, då möter man de andra på centret på ett naturligt sätt.

För Urban Lendahl medför inrättandet av ett strategiskt forskningscentrum ett ansvar för att värna om att Sverige kan fortsätta vara en av de ledande nationerna inom utvecklingsbiologi. Forskarna inom centret befinner sig redan idag i den absolut forskningsfronten.

– Bara under de månader som gått sedan vi startade har centret haft publikationer i några av världens högst rankade vetenskapliga tidskrifter, som Nature och Cell. Vår målsättning är att vi ska kunna mäta oss med de bästa inom området, och den målsättningen tummar vi inte på. Satsningen från Stiftelsen för Strategisk Forskning gör oss konkurrenskraftiga.

Patientnära infektionsforskning ska ge nya behandlingsmetoder

Centrum för Infektionsmedicin ska bli ett av de främsta i världen.

Den ambitionen har Hans-Gustaf Ljunggren. Fyrtio heltidsforskare arbetar alldeles intill patienterna på Huddinge sjukhus. På så sätt kan sjukvården snabbt ta del av nya forskningsresultat.

– Infektionsforskning är viktig eftersom den berör väldigt många människor. Fler dör av infektioner än av några andra sjukdomar. Inte minst barn i u-länderna, berättar Hans-Gustaf Ljunggren. HIV/AIDS-epidemin är ett exempel som gör det extremt tydligt att infektionsforskning behövs.

Det finns också starka misstankar om att infektioner ligger bakom många andra sjukdomar.

– För vissa typer av cancersjukdomar, till exempel levercancer och livmoderhalscancer, vet vi redan att det finns ett orsakssamband. Det finns anledning att tro att infektioner kan ligga bakom även sjukdomar som inte brukar betraktas som infektionssjukdomar, till exempel autoimmuna sjukdomar. Hit hör diabetes och multipel skleros, MS.

Forskning nära patienterna

Hans-Gustaf Ljunggren leder Centrum för Infektionsmedicin, CIM, som nyligen har byggts upp på Huddinge sjukhus utanför Stockholm med stöd av Stiftelsen för Strategisk Forskning.

– Närheten till patienterna kan få stor betydelse för forskningen här på ett sätt som inte hade varit möjligt om centret varit placerat på ett vanligt universitet, berättar han. Vår ambition är att laboratorieverksamheten ska ske väldigt nära patienterna. Vi hoppas att de kliniska frågeställningarna på så sätt blir en direkt drivkraft till forskningen. Dessutom ska upptäckter snabbt kunna testas på patienter.

Immunterapi mot leukemi, blodcancer, är ett konkret exempel där en grundupptäckt lett till en ny behandlingsform som nu för första gången i världen testas på Huddinge sjukhus. Terapin innebär att man använder immunförsvarets egna celler, i det här fallet en speciell typ som kallas NK-celler, *natural killer cells*. De har en unik förmåga att döda tumörceller.

– I laboratoriet har vi lärt oss att i stor skala mångfaldiga de här cellerna i provrör, och nu genomförs ett stort program där cellerna återförs till patienter med tumörsjukdomar. De första

patienterna har redan genomgått behandling och effekterna av behandlingen följs nu i detalj.

Tänkte bli teknolog

Hans-Gustaf Ljunggrens egen forskning började som ett intresse för kroppens immunförsvaret.

– Immunförsvarets viktigaste funktion är att skydda oss mot infektioner. Samma immunförsvaret kan skydda oss mot cancer men kan också, om det reagerar fel, orsaka autoimmuna sjukdomar som MS och diabetes eller astma och allergier, berättar han.

Redan under de första terminerna på läkarutbildningen började han forska inom tumörimmunologi. Det ledde till en doktorsavhandling om NK-celler. Fast egentligen hade han tänkt börja på KTH.

– Jag gjorde militärtjänst som slutade i december. Då hade inte KTH någon intagning så jag sökte till läkarlinjen.

Nu är Hans-Gustaf Ljunggren gift och har tre barn. Den här eftermiddagen ska äldste sonen spela fotboll och mobiltelefonen ringer flera gånger.

– Vi kommer dit och tittar alli-hop, även småbarnen, säger han i telefonen. Var spelas matchen?

Han tycker att det går bra att kombinera forskaryrket med familj.

– Skillnaden är möjligen att jag inte har någon hobby. Arbete och fritid går ihop, och jag får hålla på med det jag tycker är roligast.

Han jämför sig själv med elitidrottare eller musiker som också har hobbyn som yrke.

– Hur jag kopplar av? Jag följer mina barn i deras olika aktiviteter. Eller tittar på ishockey tillsammans med dem, svarar han efter en stunds funderande.

HIV-vaccin

Ett forskningsområde inom CIM är att utveckla ett vaccin mot HIV.

– Det är mycket svårt att tillverka ett HIV-vaccin, eftersom viruset hela tiden ändrar utseende. Ett vaccin som fungerar idag blir verkningslöst imorgon. Det finns många idéer idag om hur man ska lösa det problemet, samtidigt som vi vet att de flesta nog inte kommer att fungera.

På CIM arbetar man med en metod som går ut på att få de HIV-infekterade cellerna att dö genom programmerad celledöd, så kallad apoptos, vilket innebär att cellerna begår självmord. I laboratorieförsök har det visat sig att infekterade celler som dör på det sättet kan tas upp av andra celler, som är bra på att stimulera immunförsvaret.

– Man isolerar infekterat blod från patienterna och preparerar vaccin från det. Sedan är tanken att patienterna skall vaccineras med sitt eget blod så att immunförsvaret aktiveras.

CIM har också ett forskningsprojekt, tillsammans med ett bioteknikföretag, att få fram ett bättre läkemedel mot tuberkulos.

– Tuberkulos är ett mycket angeläget forskningsområde, inte minst ur ett HIV-perspektiv. Väldigt många HIV-patienter i u-länder har också tuberkulos. Det är en sjukdom man hade under kontroll för några år sedan, men som nu sprider sig kraftigt igen. Det beror bland annat på att de läkemedel vi har inte är tillräckligt effektiva och det har inte kommit några nya på 30 år.

Både HIV och tuberkulos, liksom många andra infektionssjukdomar, drabbar särskilt människor i utvecklingsländer.

– Ett sätt att se det på är att det här är sjukdomar som inte är kommersiellt intressanta för läkemedelsföretagen. Till exempel har flera stora internationella företag, som i början var intresserade av forskning kring ett HIV-vaccin, lagt ner sina projekt, eftersom de inte kan räkna med att tjäna pengar på det. Lite cyniskt kan man säga att det som är kommersiellt mest intressant är läkemedel mot de kroniska sjukdomar som drabbar människor i i-världen, till exempel diabetes och MS, eller olika typer av hjärt-kärlsjukdomar.

– Så är det, men min avsikt är inte att baktala eller smutskasta läkemedelsindustrin. Läkemedelsföretagen agerar på kommersiell grund i en kapitalistisk ekonomi. Men man inser att universiteten har ett stort ansvar för forskning som är av stor vikt, men som inte är kommersiellt intressant.

Bra med rotation

Hans-Gustaf Ljunggren berättar väldigt engagerat om ambi-

tionerna med centret. Han vill skapa en attraktiv arbetsplats som lockar de allra bästa forskarna inom området. Hittills har han inte haft några problem med att hitta människor som vill jobba där.

– Många har själva hört av sig, säger han och visar upp en tjock bunt med intresseanmälningar.

CIM flyttade in i de nyrenoverade lokalerna i januari 2003 och i maj samma år var alla omkring fyrtio tjänsterna tillsatta.

– Men jag hoppas att vi kan fortsätta rekrytera en eller ett par personer varje år. Det är bra om människor som jobbar här blir så duktiga att de är attraktiva för andra. Dessutom är det bra om vi kan få en större rotation av forskare i Sverige.

– Vad jag själv gör om 10 år? Jag lever mitt liv i sjuårsperioder så det är svårt att säga. Men jag har inga andra planer än att ha samma jobb som idag, säger Hans-Gustaf Ljunggren. Och då hoppas jag att det här har utvecklats till ett internationellt ledande centrum i infektionsmedicin.



Genteknik förbättrar svensk skogsproduktion

I framtiden kommer världens främsta forskning inom skogsbioteknik att bedrivas i Umeå. Det är Göran Sandberg övertygad om. Med hjälp av genteknik kan skogsproduktionen förbättras avsevärt i framtiden. Men drivkraften för forskningen är att förstå hur trädens celler fungerar.

Vid Umeå Plant Science Centre (UPSC), som tillhör både Umeå universitet och Sveriges lantbruksuniversitet, bedrivs skogsforskning. Med stöd av Stiftelsen för Strategisk Forskning görs nu en satsning på ett centrum för växternas utvecklingsbiologi.

– Forskningen går bland annat ut på att förstå hur träden bildar ved, berättar Göran Sandberg, ledare för centret. Trädet är grunden för skogsindustrin. Därför är det väldigt viktigt med grundläggande kunskaper om de mekanismer som styr trädets tillväxt. Men det slutgiltiga målet är att förbättra skogsproduktionen.

Precis innanför barken bildas och delar sig cellerna i det som kallas delningszonen. Där avgörs hur mycket ved som bildas och hur långa fibrerna blir, egenskaper som styr vedens kvalitet.

– Vi vill förstå hur cellerna utvecklas. Därför är delningszonen intressant ur forskningssynpunkt.

Genteknik påskyndar förädling

En viktig del av arbetet är att förstå vilka funktioner olika gener har. En del av generna är kartlagda men fortfarande är många geners funktioner okända. Genom att stänga av specifika gener hos en växt kan man studera deras egenskaper.

– Om man exempelvis vill studera om en viss gen styr blomningen, stänger man av genen genom att sätta en kopia av genen i växten på ett sådant sätt att ursprungsgenen blockeras. Om blomningen då uteblir vet man att just den genen är inblandad.

Trots att skogsforskning i högsta grad är en strategisk satsning har skogsindustrin hittills varit avvaktande.

– Jag tror att det beror på att de ännu inte vill kopplas ihop med genteknik eftersom det kan äventyra deras försäljning på vissa marknader, funderar Göran Sandberg.

Han berättar att gentekniken kan ha flera tillämpningar och ger några exempel. Ett användningsområde är att påskynda

förädling. Barrträd blommar väldigt sent, först efter 10-15 år. Eftersom man då inte kan korsa dem så ofta tar förädling väldigt lång tid. Genom att genetiskt påskynda blomningen kan förädlingen förenklas. Man kan också förändra trädets fibrer så att ytan på färdigt papper framställt av dessa träd får nya egenskaper. Genförändrade träd med förbättrade tillväxtegenskaper är också en möjlighet. Dessa träd kan användas till plantageodling.

– Man kan framställa träd som är sterila och inte blommar. Det tror jag kan öka acceptansen för genförändrade träd, eftersom risken att genförändrade fröer ska spridas då minskar.

– Det är viktigt att framhålla att man inte kan lova något säkert, däremot kan riskerna minimeras, fortsätter han. Det finns risker med alla teknologier och de måste hela tiden vägas mot fördelarna.

Bra forskningsmiljö trots kylan

Även om forskningen i slutändan ska tillämpas poängterar Göran Sandberg att centret fokuserar på grundforskning.

– Bra grundforskning ger också bra tillämpningar, slår han fast. Den stora utmaningen är att skapa en attraktiv miljö som kan locka duktiga medarbetare.

Det största problemet med att rekrytera forskare till Umeå är klimatet.

– Man bor hellre i Madrid eller även i Stockholm för klimatets skull. Men vi kan istället erbjuda duktiga forskare att samarbeta med och hög kvalitet på den tekniska utrustningen. Det är extremt lätt att bedriva bra forskning här.

Ungefär 150 personer är engagerade i Umeå Plant Science Centre och en tredjedel av dem är rekryterade från andra länder. Göran Sandberg tycker det är viktigt att få influenser utifrån. En miljö där alla sitter i samma hus, laborerar tillsammans, träffar varandra i kafferummet och diskuterar är också gynnsam för forskningen. Framförallt försöker centret locka till sig yngre medarbetare.

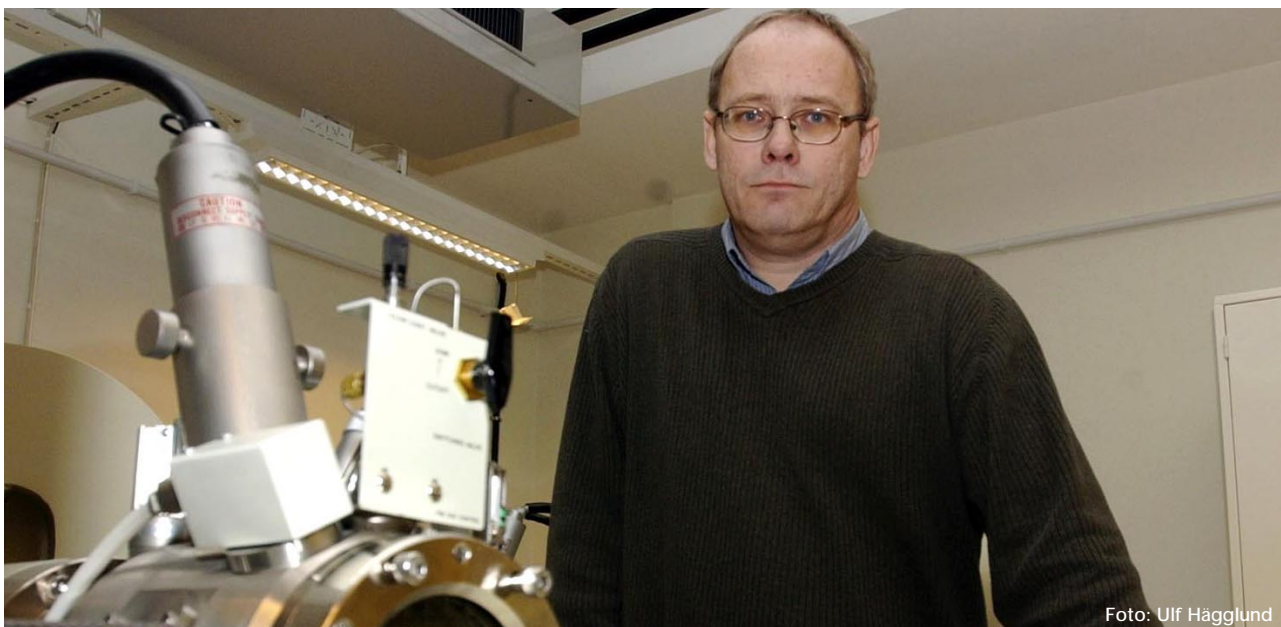


Foto: Ulf Hägglund

– Det är de unga forskarna, doktorander och de som nyligen disputerat, som driver forskningen framåt. Ju fler människor som tänker bra tankar, desto bättre blir det, säger han övertygat. Jag tror inte på ”den store ledaren”, utan snarare på kollektiva lösningar.

Själv lägger Göran Sandberg ungefär halva arbetstiden på egen forskning, även om han som centrumledare också har ett stort övergripande och administrativt ansvar som tar mycket tid.

– Om jag ska bygga upp en vetenskaplig miljö måste jag vara nära forskningen. Man kan inte bara ägna sig åt administration.

Framöver kommer han att ägna ännu mer tid åt sin egen forskning, eftersom han bestämt sig för att avsäga sig alla uppdrag och engagemang i styrelser och råd.

– Det stora problemet för forskare är att få tid att tänka. Jag har bestämt mig för att ta mig den tiden. Jag kan inte ägna halva min tid åt att sitta på möten i Stockholm, säger han bestämt.

Miljöaktivist som ung

Göran Sandberg är född strax utanför Umeå och forskning fanns inte i hans värld under uppväxten.

– Flottning av virke var viktigt för Umeå på den tiden och för min pappa fanns det finaste jobb man kunde få inom flottningen, eller möjligen på SJ. Han kunde inte förstå hur jag

kunde välja universitetsstudier när jag hade fått ett fast jobb på flottningsföreningen.

Göran Sandberg började läsa biologi tack vare sitt miljöengagemang.

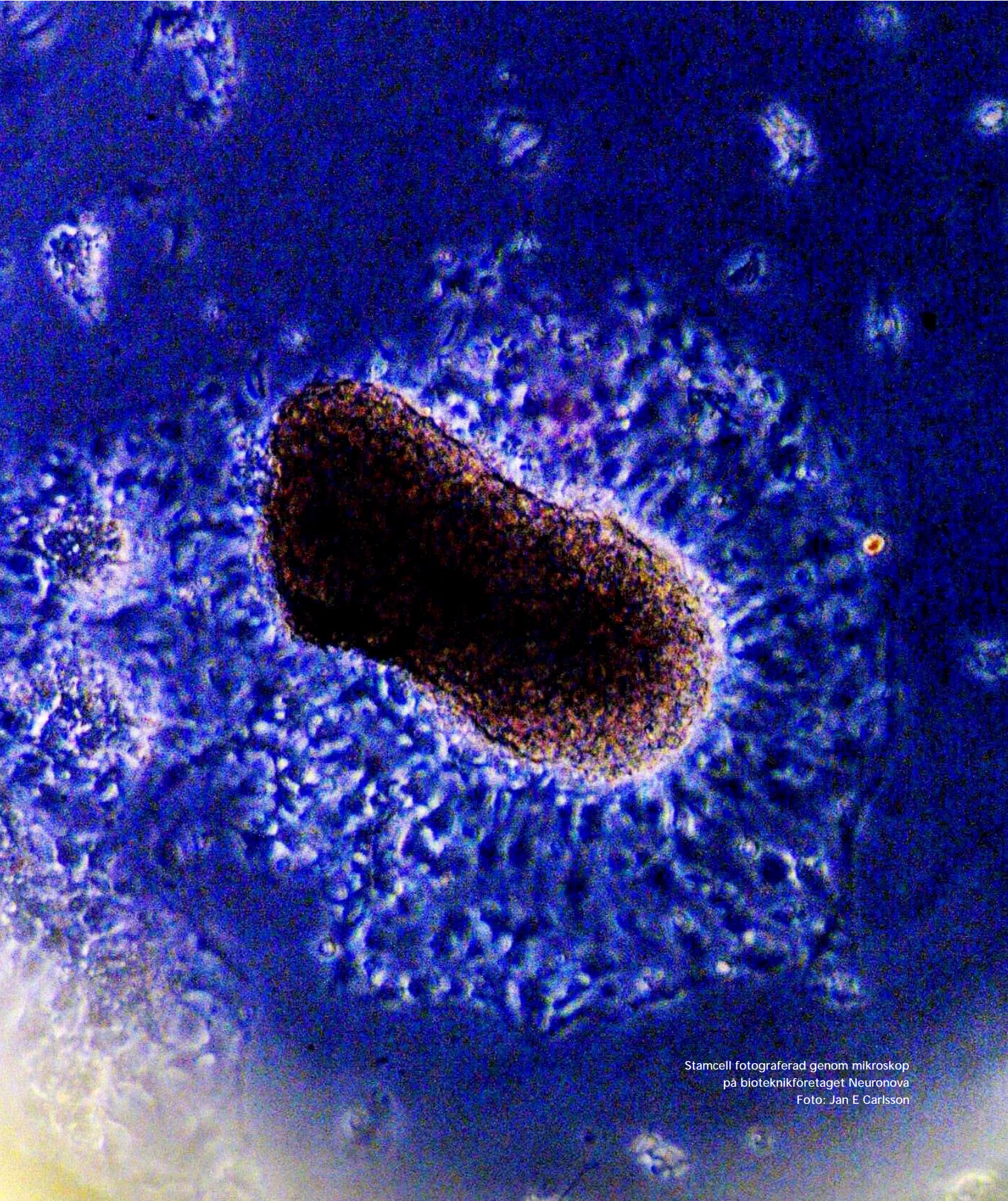
– Jag var med i fältbiologerna precis när de övergick från att vara en fågelskadarklubb till att bli miljöaktivister och jag var med på en del aktioner.

Han började sin forskarbana genom att disputerat på växternas tillväxthormoner. Efter det har Göran Sandberg forskat i USA, England och Canada innan han blev professor i Umeå. Och han har bestämt att han kommer att flytta på sig igen.

– Jag kommer att ägna mig åt det här centret under de sex år som satsningen pågår. Därefter måste den här verksamheten stå på egna ben. Själv kommer jag då att vara någon helt annanstans och bara ägna mig åt forskning, säger han. Centret är inte beroende av en enda person, utan måste kunna stå sig i konkurrensen. Om några år finns det en helt ny generation som kommer att dominera forskningen.

Göran Sandberg är övertygad om att centret är konkurrenskraftigt.

– Vårt mål är att bli absolut bäst i världen på skogsbioteknik och ett av de bästa i allmän växtbioteknik, slår han fast. Redan idag är vi de som driver växtbioteknikforskningen i Skandinavien framåt, och det ska vi fortsätta att göra i framtiden.



Stamcell fotograferad genom mikroskop
på bioteknikföretaget Neuronova
Foto: Jan E Carlsson

Bakgrund

Med målet att Sverige ska behålla och stärka sin position inom livsvetenskaperna avsatte stiftelsen 400 miljoner i december 2000 för inrättande av strategiska forskningscentra inom detta område.

Centrumen ska utgöra tidsbegränsade vetenskapligt fokuserade och geografiskt samlokaliserade forskningsmiljöer. De ska vara världsledande inom respektive område, ha tillräcklig intellektuell och teknisk massa samt ha långsiktig relevans för näringsliv och samhälle.

Inom ett centrum bör samarbete ske mellan grupper med olika ämneskompetens i syfte att tackla ett fåtal specifika gränsöverskridande frågeställningar eller forskningsområden.

I första hand ska nya forskningsmiljöer med nytt innehåll och stort strategiskt intresse etableras. Viktigt är också att ett centrum leds av en forskare som i kraft av sin vetenskapliga excellens, sina visioner och sitt ledarskap kan knyta andra ledande forskare till centret.

Ett antal breda fält inom livsvetenskaperna prioriterades inför utlysningen:

- Mekanismer i biologiska system
- Strukturbiologi

- Beräkningsbiologi
- Tillämpningar inom diagnostik, profylax och terapi
- Biotekniskt inriktade tillämpningar
- Teknikutveckling för / baserad på biologiska system

Forskningsinnehållet i ett centrum var tänkt att kunna innefatta komponenter från ett eller flera av dessa områden, men det exakta vetenskapliga innehållet och målen överlämnades åt forskarna att definiera.

Utlysningen genomfördes i en tvåstegsprocess. I det första steget inbjöds potentiella forskningsledare genom internationell utlysning att inlämna intresseanmälan. Vid ansökningstidens slut hade 112 intresseanmälningar inkommit. En nationell sökkommitté bestående av tolv vetenskapliga experter från akademi och näringsliv identifierade 17 sökande som i det andra steget inbjöds att inkomma med fullständig ansökan. En internationellt sammansatt panel med sju vetenskapliga experter från akademi och näringsliv genomförde enskilda hearings med de sökande och rangordnade dem. I juni 2002 fattade styrelsen beslut om anslag till sex strategiska centra och det är dessa som presenteras i denna skrift.

Stiftelsen för Strategisk Forskning

- stöder forskning och forskarutbildning inom naturvetenskap, teknik och medicin i syfte att stärka Sveriges framtida konkurrenskraft
- finansierar ca 80 stora forskningsprogram vid universitet och högskolor – många av dem i samverkan med näringslivet
- delar ut individuella anslag till särskilt framstående forskare
- stöder viktiga områden som t ex livsvetenskaper, materialforskning, informationsteknik och produktframtagning
- har en utbetalningsvolym på ca 800 milj kr/år (2003)
- har som bas för verksamheten ett kapital på 8,8 miljarder kr (januari 2004)

Postadress: Box 70483, 107 26 STOCKHOLM
Besöksadress: Kungsbron 1, uppgång G, plan 7
Tel: 08-505 816 00
Fax: 08-505 816 10
E-post: found@stratresearch.se

